

# La rétinopathie diabétique floride : une urgence thérapeutique

**RÉSUMÉ :** la rétinopathie diabétique floride est une pathologie cécitante constituant une **URGENCE** thérapeutique. Elle ne désigne pas un stade de rétinopathie au fond d’œil, mais une cinétique d’évolution extrêmement rapide sur quelques mois. Elle survient essentiellement chez les sujets jeunes diabétiques mal équilibrés, mais peut parfois concerner les diabétiques plus âgés, à la suite d’une rééquilibration glycémique rapide. Les signes initiaux au FO (fond d’œil) peuvent être discrets (AMIRs Anomalies vasculaires intrarétiniennes, et/ou nodules cotonneux), et il est impératif de poser le diagnostic précocement sur des rétinographies grand champ. Le traitement consiste en une PPR dense rapide effectuée sur un à deux mois, associée à des IVT d’antiVEGF. Les IVT doivent être débutées même au **STADE NON PROLIFÉRANT** et répétées selon l’évolution des néovaisseaux. Un suivi rapproché mensuel initial est impératif, ainsi qu’une prise en charge parallèle par un diabétologue, car des complications vasculaires, notamment rénales sont fréquemment présentes. La stabilisation est longue, sur douze à dix-huit mois, et le recours à la vitrectomie souvent nécessaire.

→ **B. DUPAS, P. MASSIN**

Centre ophtalmologique Sorbonne Saint-Michel,  
Centre Breteuil, Centre Broca, Hôpital Lariboisière,  
PARIS.

## ■ Définition

La rétinopathie diabétique floride (RDF) est une forme clinique rare de rétinopathie diabétique du sujet jeune, d’évolution très rapide, et potentiellement cécitante [1]. Le terme de floride a été employé par Eva Kohner [2], qui l’a définie comme une rétinopathie survenant chez des diabétiques de type 1 (le plus souvent les femmes), âgés de moins de 40 ans, se caractérisant par une progression très rapide (succession de plusieurs stades de sévérité en quelques mois).

Il existe des formes dites “pseudo-florides” chez le diabétique de type 2, observées notamment lors de rééquilibrations glycémiques très rapides, à la faveur d’une intensification thérapeutique, notamment

lors de l’utilisation des nouvelles molécules antidiabétiques à efficacité rapide (analogues GLP-1, inhibiteurs SGLT2) ou d’une chirurgie bariatrique [3].

La RDF ne désigne pas un stade de rétinopathie au fond d’œil, mais une cinétique d’évolution extrêmement rapide sur quelques mois, idéalement documentée par des rétinographies. Ainsi, passer d’une forme de rétinopathie non proliférante minime à une rétinopathie non proliférante sévère en six mois, revient à présenter une RDF, au même titre que le passage d’une RDNP sévère à une rétinopathie diabétique proliférante (RDP).

Cette rétinopathie, si elle n’est pas diagnostiquée et prise en charge à temps, mène à l’apparition de voiles néovasculaires extrêmement étendus, qui se compliquent d’hémorragie intravitréenne et de décollement de rétine tractionnel, malgré une photocoagulation panrétinienne bien conduite.

Cette rétinopathie peut survenir spontanément ou être déclenchée par une rééquilibration glycémique trop rapide et/ou une grossesse [3]. Les autres facteurs de risque sont le déséquilibre glycémique chronique (HbA1c supérieure à 10 %), l’ancienneté du diabète (durée habituellement supérieure à cinq ans), et la puberté. Le rôle de la puberté est peut-être multifactoriel, associant des facteurs métaboliques, endocriniens (GH élevée, IGF-1 basse, stéroïdes sexuels), et comportementaux.

L’œdème maculaire est rare dans cette forme de rétinopathie, il répond bien aux IVT d’antiVEGF et, paradoxalement, est souvent également amélioré par la PPR [4].

D’autres complications du diabète sont souvent associées (neuropathie et néphropathie chez 20 % des patients et HTA chez 40 % des patients au diagnostic – série personnelle, Lariboisière).

## ■ Diagnostic

### 1. Des symptômes visuels peu marqués et tardifs

La RDF se caractérise par une acuité visuelle souvent bien conservée initialement, contrastant avec la sévérité des signes cliniques. C'est donc là toute la difficulté, les patients consultant souvent trop tardivement, une fois que la baisse visuelle témoigne déjà d'une forme sévère. Une hémorragie du vitré ou un décollement de rétine tractionnel peuvent ainsi révéler la RDF dans les formes évoluées.

### 2. Un fond d'œil parfois "faussement rassurant"

#### >>> Retinographies grand champ :

L'examen du fond d'œil est parfois trompeur. En effet, aux stades initiaux non proliférants, les hémorragies peuvent être paradoxalement peu nombreuses, et ce sont les AMIRs qui dominent le tableau clinique. Cependant ces derniers peuvent être difficiles à identifier. La RDF peut débuter par un aspect discret, et pétéchie localisées au pôle postérieur et en péripapillaire alors que la périphérie semble normale (**fig. 1**). Des nodules cotonneux en moyenne périphérie sont également fortement évocateurs, témoignant d'une ischémie très rapidement évolutive. Il faut donc rechercher attentivement ces signes sur les clichés rétin-

graphiques au mieux GRAND CHAMP, et intensifier la surveillance mensuelle, afin d'évaluer l'évolutivité sans perdre et temps, et **débuter la PPR et les IVT**.

>>> Lorsque la rétinopathie s'aggrave, les zones de non-perfusion étendues sont marquées par l'apparition de nombreuses hémorragies rétiniennes. Au stade de rétinopathie diabétique (RD) proliférante, les néovaisseaux, initialement touffus et non fibrosés, s'associent ensuite à une prolifération fibreuse importante, qui devient rapidement rétractile [5].

>>> L'angiographie à la fluorescéine n'est pas indispensable au diagnostic qui est avant tout clinique, effectué sur les rétinographies, aidé par le terrain et la chronologie évolutive. Elle peut être réalisée en cas de doute, afin d'aider à diagnostiquer des AMIRs ou des zones de non-perfusion étendues.

>>> L'OCT permet de visualiser une potentielle maculopathie associée, mais l'œdème, si présent, est rarement massif, souvent résolutif au cours du suivi, notamment en post-PPR + IVT. En revanche, ce sont les maculopathies ischémiques avec occlusions capillaires qui sont les plus délétères (intérêt de l'OCT-A) [6]. L'analyse des coupes B-scan permet de visualiser à moyen terme une désorganisation des couches rétiniennes internes (Retinal Ischémic

perivascular lesions ou RIPL), témoignant de la perte neuronale associée à la perte capillaire [7].

>>> L'OCT-Angiographie du pôle postérieur permet de visualiser les zones de non-perfusion capillaires. Au cours du temps, une perte accélérée pouvant atteindre jusqu'à -13 % de la densité capillaire dans les plexus profonds a été décrite sur 12 mois [7]. L'importance de la perte capillaire dans le plexus profond est par ailleurs corrélée à la baisse visuelle [6].

## ■ Évolution et complications

L'évolution spontanée de la RDF non traitée est totalement irréversible et fulminante, caractérisée par des hémorragies intravitréennes, un décollement de rétine tractionnel et un risque majeur de glaucome néovasculaire (GNV), menant à la cécité. Le risque de GNV varie selon les séries de 5 % [6] à 73 % [3]. Lattanzio *et al.* ont étudié le suivi à long terme (environ 50 mois) de 88 patients (155 yeux) atteints de RDF et traités par PPR +/- vitrectomie [3]. Le taux de cécité variait de 5 % à 31 % selon la sévérité de la forme initiale. Des travaux plus récents ont conforté le bénéfice d'une vitrectomie précoce, associée à des injections péri-opératoires d'anti-VEGF [8].

Le diagnostic précoce de la RDF est donc crucial, car l'affection peut être jugulée grâce à une **photocoagulation panrétinienne intense et rapide** [6], associée à des IVT d'anti-VEGF itératives.

## ■ Traitement

### 1. Traitement préventif

Le meilleur traitement de la RDF reste le **traitement préventif** [4], grâce à un équilibre glycémique dès la découverte du diabète, un suivi ophtalmologique régulier, une éducation du patient, et une prise en charge renforcée au cours



**Fig. 1 :** Rétinopathie floride au stade précoce. **À gauche :** rétinographie grand champ montrant très peu d'anomalies périphériques. **À droite :** zoom sur la région péripapillaire : l'analyse fine des clichés permet de visualiser de nombreuses petites pétéchie en flammèches associées à de télangiectasies autour de la papille, qui signent le stade initial de la rétinopathie floride.

et au décours de l'adolescence. La RDF est, en effet, la conséquence d'un déséquilibre du diabète prolongé lié à un déni ou un refus de la maladie, menant à une mauvaise observance du traitement à l'adolescence.

Il y a aussi un grand risque de rupture de soins lors du passage des structures de soins pédiatriques aux structures adultes [9]. Il est crucial de faire connaître cette forme rare et grave de rétinopathie diabétique auprès des ophtalmologistes, mais aussi des diabétologues, car un diagnostic et un traitement précoces changent vraiment le pronostic [3]. L'American Academy of Paediatrics et la Société francophone du diabète considèrent que les adolescents ayant un diabète de type 1 évoluant depuis plus de dix ans, associé à un mauvais contrôle glycémique (HbA1c > 10 %) sont à risque de développer une RD floride, qui justifie une surveillance ophtalmologique renforcée au moins tous les six mois, d'autant qu'il existe des signes de RD [10, 11]. Actuellement, l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 chez des sujets jeunes âgés de moins de 20 ans augmente également le risque de développer cette forme de rétinopathie [12]

Il faut également **se méfier des rééquilibrations glycémiques rapides** chez les sujets dont le diabète a été longtemps mal équilibré : une surveillance **approchée bimestrielle du fond** d'œil sera nécessaire, et la rééquilibration glycémique devra être, si possible, progressive, bien que cette dernière soit difficile à réaliser en pratique [3]. **En cas de grossesse non programmée** chez une patiente diabétique, avec HbA1c préconceptionnelle élevée, le risque de décompensation sera majeur, et il faudra urgemment vérifier l'état rétinien et prendre en charge la patiente de manière agressive, en sachant qu'une vitrectomie est réalisable en cours de grossesse.

C'est donc avant tout une prise en charge multidisciplinaire avec concer-

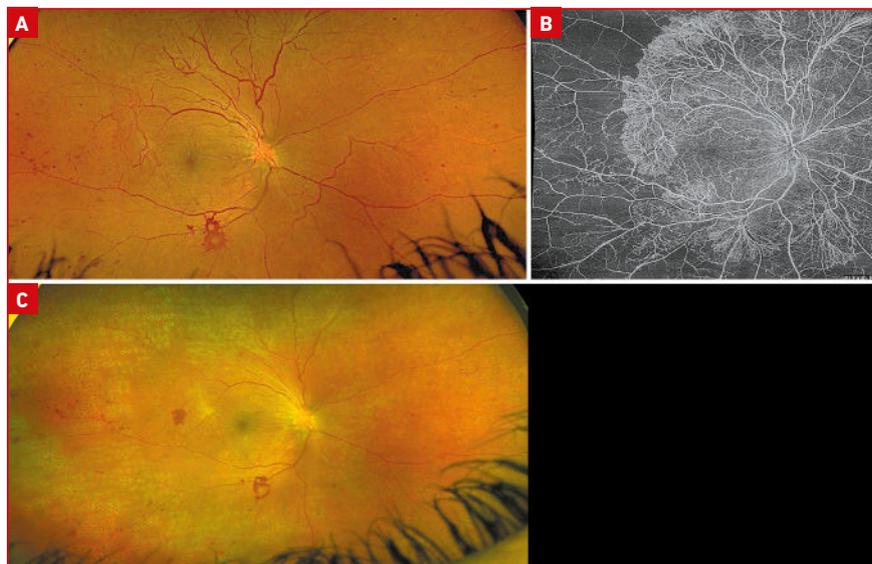
tation régulière entre endocrinologues et ophtalmologistes qui sera discriminante. Devant toute intensification thérapeutique, un suivi ophtalmologique très rapproché sera primordial pour que le diagnostic soit réalisé le plus précocement possible, garantissant ainsi une prise en charge optimale.

## 2. Traitement curatif = urgence ophtalmologique

**>>> La photocoagulation panrétinienne rapide et dense est le traitement incontournable** à réaliser en première intention. Celle-ci doit être effectuée rapidement sur un à deux mois. Les séances seront espacées d'une à deux semaines, en traitant tant que possible les deux yeux lors de la même séance. Il faut réaliser 5 000 à 6 000 impacts (espacement 0,25 si utilisation d'un multispots), en partant de 2 DP autour des arcades, jusqu'à l'*ora serrata*. La réalisation d'impacts en mode monospot ou en nombre de spots réduits permet également de diminuer la douleur et l'éblouissement. En cas de difficultés de réalisation des séances, chez des sujets particulière-

ment algiques et/ou anxieux, une anesthésie sous-ténonienne à la Xylocaïne peut être réalisée en salle d'IVT environ 10 min avant la séance, garantissant ainsi la possibilité d'effectuer une séance de laser intense et complète, dans de bonnes conditions pour le patient et le praticien. Enfin, l'utilisation de laser à navigation automatisée de type Navilas® peut permettre des séances moins douloureuses).

**>>> Des injections intravitréennes d'anti-VEGF sont à réaliser en parallèle, idéalement, une semaine avant la première séance de PPR, même avant l'apparition de néovaisseaux et en l'absence d'œdème maculaire** (il existe une extension d'AMM européenne dans cette indication, qui permet l'utilisation du Ranibizumab, malgré l'absence d'AMM française pour la RDP sans OMD). En cas de néovaisseaux encore non fibrosés, les injections en adjuvant à la PPR sont bien tolérées et très efficaces pour prévenir l'évolution vers la fibrose (**fig. 2**) [13]. Une récente méta-analyse a montré que le traitement combiné par IVT et PPR diminuait le recours à la vitrectomie en cas de rétinopathie proliférante, par



**Fig. 2 :** Évolution d'une RDF, avant et après IVT d'anti VEGF durant le premier mois. **A :** rétinographie grand champ montrant de vastes voiles néovasculaires non fibrosés. **B :** OCT-A grand champ montrant les voiles néovasculaires associés à de larges territoires de non-perfusion périphérique. **C :** un mois après traitement par PPR + anti-VEGF : les voiles néovasculaires ont largement régressé. À noter l'apparition d'une minime fibrose de la hyaloïde postérieure en regard des néovaisseaux résiduels en supérieur.

## POINTS FORTS

- Le diagnostic de RDF s'effectue avant tout sur un **contexte clinique évocateur** : patient jeune diabétique de type 1, mal équilibré. La grossesse et la rééquilibration glycémique rapide (passage sous pompe à insuline) sont des facteurs de risque majeurs. L'implication du diabétologue dans la prise en charge est impérative.
- Les signes cliniques de rétinopathie peuvent être discrets au début, nécessitant une étude minutieuse des rétino-graphies grand champ à la recherche d'AMIRs.
- Le diagnostic précoce, **idéalement avant la survenue des néovaisseaux**, est fondamental. C'est une **urgence ophtalmologique**.
- Les IVT d'anti-VEGF répétées, en adjuvant à la PPR rapide sont **indispensables**, que le stade soit **non proliférant** ou **proliférant**.
- La vitrectomie précoce en cas de complications hémorragiques ou de décollement tractionnel améliore le pronostic.
- Le ranibizumab est le seul anti-VEGF autorisé dans cette forme clinique, ainsi que durant la grossesse quel qu'en soit le terme.

rapport à la PPR seule [14]. Ces injections sont à réaliser, **même en présence de voiles néovasculaires**. En effet, si les phénomènes de rétraction de la fibrose induits par les IVT d'anti-VEGF peuvent mener à un décollement de rétine tractionnel dans 5 % des cas, ou à un *crunch syndrom*, l'évolution naturelle de la maladie est foudroyante et se compliquera à terme de décollement de rétine si la prise en charge est inadaptée [15]. En outre, le protocole S a montré, dans les RD proliférantes, qu'il n'y avait pas plus de décollement de rétine tractionnel après traitement par anti-VEGF, qu'avec un traitement par PPR seule (5 % vs 7 %, NS). Il est cependant impératif d'adresser ces patients à un **chirurgien rétinologue, qui pourra monitorer l'évolution sous anti-VEGF en cas de prolifération fibrovasculaire postérieure étendue, et opérer rapidement en cas de complications hémorragiques, tractionnelles ou de *crunch syndrom***. Il n'est pas conseillé cependant de réaliser une série systématique de trois injections mensuelles initiales, mais plutôt de réaliser une

IVT initiale, puis en PRN selon l'évolution clinique, avec un suivi rapproché mensuel, afin de s'assurer de l'absence de rétraction, et de surveiller à chaque visite **l'involution ou la réapparition des néovaisseaux sur les rétino-graphies**.

Ce suivi rapproché permet au patient de bénéficier d'un soutien psychologique auprès du praticien, et d'aider progressivement à l'acceptation du traitement tout en lui faisant prendre conscience de la gravité de la situation.

**>>> Une vitrectomie est souvent nécessaire** dans les formes proliférantes pour lesquelles la prolifération s'étend de manière massive malgré la PPR et les IVT. Cette dernière peut même être réalisée **d'emblée en cas d'HIV ou DR tractionnel associés** [6]. Malgré cela, le pronostic fonctionnel de ces formes de rétinopathie diabétique reste grave. Néanmoins, il a été amélioré par l'usage des IVT d'anti VEGFs, administrés notamment en pré- et peropératoire de chirurgie vitréorétinienne. Il facilite le

geste chirurgical et diminue le risque d'évolution postopératoire vers la prolifération fibrovasculaire antérieure [8]. Il est d'usage de réaliser l'IVT préopératoire environ 48 à 72 h avant la chirurgie, qui semble constituer un bon compromis : à la fois donner le temps à la prolifération néovasculaire de partiellement régresser/se fibroser, d'opérer avec moins d'hémorragie per opératoire, et également d'intervenir rapidement en cas de survenue intercurrente d'un décollement de rétine qui serait induit par éventuel *crunch syndrom*, qui reste rare [15].

**>>> Le traitement de l'OMD associé à la RDF** ne doit surtout pas comporter de laser maculaire. En effet, Gaucher *et al.* ont montré que l'OM de la RDF ne semblait pas s'aggraver après la PPR rapide (contrairement à l'OM des diabétiques de type 2), mais, au contraire, s'améliorait après celle-ci [4]. Si un traitement est cependant nécessaire, des IVT d'anti-VEGF seront proposées, en complément de celles qui seront déjà réalisées pour traiter la prolifération néovasculaire. Les corticoïdes sont à proscrire compte tenu du risque de cataracte qu'ils induisent chez ces sujets jeunes.

**En cas de grossesse, le Ranibizumab (et lui seul, compte tenu de l'absence de fragment Fc et donc de l'absence de passage transplacentaire et du faible taux de passage systémique) peut être utilisé**, quel qu'en soit son terme, et également durant l'allaitement. Ces données récemment publiées par le CRAT (centre de référence sur les agents tératogènes) sont disponibles en ligne (<https://www.le-crat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=ranibizumab>)

## BIBLIOGRAPHIE

1. BEAUMONT P, HOLLOWES FC. Classification of diabetic retinopathy, with therapeutic implications. *Lancet*, 1972;1: 419-425.
2. KOHNER EM, HAMILTON AM, JOPLIN GF *et al.* Florid diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation or pituitary ablation. *Diabetes*, 1976;25:104-110.

3. FELDMAN-BILLARD S, LARGER É, MASSIN P. Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*, 2018;44:4-14.
4. GAUCHER D, FORTUNATO P, LECLÉIRE-COLLET A *et al*. Spontaneous resolution of macular edema after panretinal photocoagulation in florid proliferative diabetic retinopathy. *Retina*, 2009;29:1282-1288.
5. FAVARD C, GUYOT-ARGENTON C, ASSOULINE M *et al*. Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of florid diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 1996;103:561-574.
6. DUPAS B, MINVIELLE W, BONNIN S *et al*. Association between vessel density and visual acuity in patients with diabetic retinopathy and poorly controlled type 1 diabetes. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:721-728.
7. LAVIA C, FELDMAN-BILLARD S, ERGINAY A *et al*. Rapid macular capillary loss in patients with uncontrolled type 1 diabetes. *Retina*, 2020;40:1053-1061.
8. COUTURIER A, DUPAS B, GUYOMARD JL *et al*. Surgical outcomes of florid diabetic retinopathy treated with anti-vascular endothelial growth factor. *Retina*, 2014;34:1952-1959.
9. CROSNIER H, TUBIANA-RUFI N. Modalities of transition of diabetic adolescents from pediatrics to the adult care in the Paris-Ile-de-France region: an appeal to cooperative work for improving quality of care. Paris-Ile-de-France Section of DESG (Diabetes Education Study Group) in French language. *Arch Pediatr*, 1998;5:1327-1333.
10. MASSIN P, FELDMAN-BILLARD S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Validé par la Société francophone du diabète (SFD) et par la Société française d'ophtalmologie (SFO). Médecine des maladies métaboliques, 2016. Vol. 10, N° 8. <https://www.sfdiabete.org/>
11. LUEDER GT, SILVERSTEIN J, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology and Section on Endocrinology. Screening for retinopathy in the pediatric patient with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics*, 2005;116:270-273.
12. TODAY Study Group. Development and progression of diabetic retinopathy in adolescents and young adults with type 2 diabetes: results from the TODAY Study. *Diabetes Care*, 2021; 45:1049-1055.
13. FIGUEIRA J, FLETCHER E, MASSIN P *et al*. Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology*, 2018;125:691-700.
14. MARTINEZ-ZAPATA MJ, SALVADOR I, MARTI-CARVAJAL AJ *et al*. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023;3:CD008721.
15. TAN Y, FUKUTOMI A, SUN MT *et al*. Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:926-932.

**B. DUPAS, P. MASSIN**

Centre ophtalmologique  
Sorbonne Saint-Michel,  
Centre Breteuil, Centre Broca,  
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les auteures ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.